

Долгосрочный профиль безопасности гуселькумаба

CP-463996

Дата создания: июль 2024 г.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42,
пав. 23А

Тел.: +7 (727) 356-88-11



**Данные о безопасности ГУС из
рандомизированных
контролируемых исследований
и исследований реальной
практики**

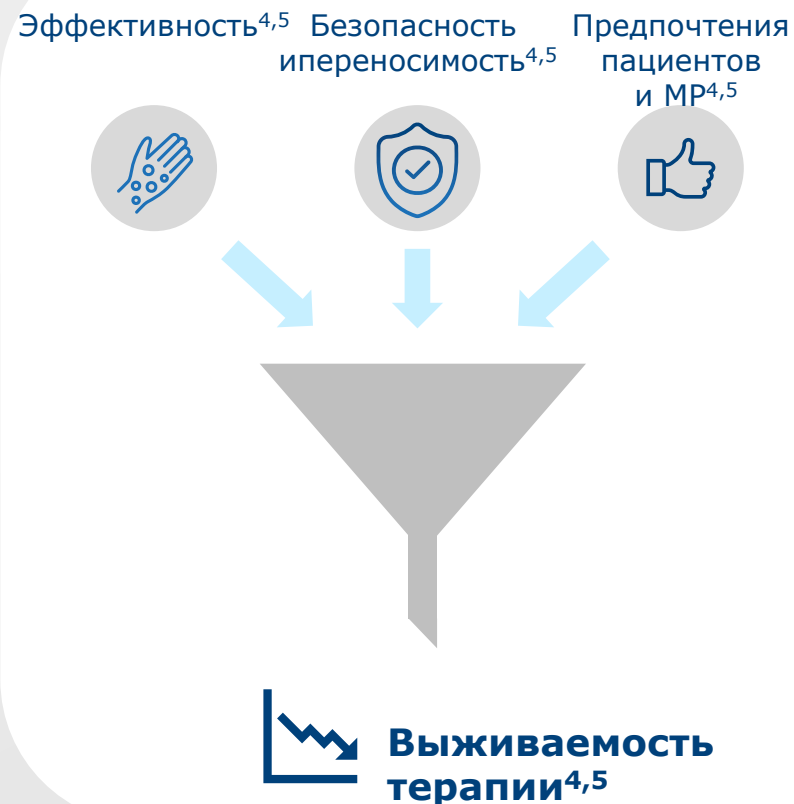
**Вопросы безопасности,
представляющие особый
интерес**



Безопасность и переносимость отражаются на выживаемости терапии

Профиль безопасности лекарственного препарата включает в себя оценку данных клинических испытаний для **анализа и мониторинга нежелательных явлений**, которая служит основанием для получения разрешения от регулирующих органов; реальные данные и наблюдательные исследования расширяют данные мониторинга безопасности^{1,2}

Переносимость это то, как побочные эффекты влияют на способность пациента **продолжать лечение**, что влияет на принятие клинических решений, в то время как **выживаемость терапии** измеряет **продолжительность применения** препарата, отражая его эффективность, безопасность, переносимость и предпочтения пациентов и медицинских работников³⁻⁵



Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

МР — медицинский работник.

1. Singh S и Loke YK. *Trials* 2012;13:138; 2. Chen KY и соавт. *Clin Trials* 2022;19:442-451; 3. Langlais B и соавт. *J Pain Symptom Manage* 2022;63:311-320; 4. Arnold T и соавт. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:1089-1099; 5. van den Reek JMPA и соавт. *J Invest Dermatol* 2015;135:1-5.



Данные о безопасности ГУС из рандомизированных контролируемых исследований и исследований реальной практики





Профиль безопасности ГУС



Данные РКИ и RWE демонстрируют стабильный и благоприятный долгосрочный профиль безопасности ГУС у пациентов с ПСО¹⁻⁴



Пациенты, получающие ГУС в клинической практике, продемонстрировали высокую вероятность выживаемости терапии и низкую частоту появления антител к препарату в РКИ ГУС^{5,6}



Профиль безопасности ГУС оценивался при применении разных дозах⁷⁻⁹



В целом, данные по безопасности ГУС не показали серьезных проблем с безопасностью, с низкой или нулевой частотой злокачественных новообразований, ТНССЯ, ВЗК или активного туберкулеза, связанных с лечением^{1-3,10}

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

ГУС - гуселькумаб; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; ПСО - псориаз; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; RWE - данные реальной клинической практики; ТБ - туберкулез

1. Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2022;4:827-834. Leibold и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:42-52; 3. Gerdes, S и соавт., (2021). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; doi10.1111/jdv.19296[Электронная публикация до выхода в печать]; 4. Gargiulo L и соавт. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37: 1017-1027; 5. Yiu Z и соавт. Представлено на EADV, Берлин, Германия, 11-14 октября 2023 года. D1T01.1K; 6. Armstrong A и соавт. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37:e1375-e1379; 7. Mease PJ и соавт. *Rheumatology* 2021;60:2109-2121; 8. Schäkel K и соавт. Представлено на ESDR, Амстердам, Нидерланды, 28 сентября - 1 октября 2022 года. P083; 9. Danese S и соавт., *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9:133-146; 10. Strober B и соавт. *Drug Saf* 2024;47:39-57.

В течение ПБО-контролируемого периода, доля пациентов с ≥ 1 НЯ была сопоставима между группами ГУС и ПБО



	Недели 0–16			Недели 0–48		Недели 16–48	
	ПБО	ГУС	АДА	ГУС	АДА	ПБО → ГУС	
Пациенты, кол-во	174	329	333	329	333	165	
Средняя продолжительность последующего наблюдения, недели	15,88	16,27	16,14	46,47	45,56	31,88	
Пациенты с ≥ 1:	НЯ, n (%)	86 (49,4)	170 (51,7)	170 (51,1)	243 (73,9)	248 (74,5)	107 (64,8)
	СНЯ, n (%)	3 (1,7)	8 (2,4)	6 (1,8)	16 (4,9%)	15 (4,5)	5 (3,0)
Всего инфекций, n (%)	44 (25,3)	85 (25,8)	85 (25,5)	172 (52,3)	167 (50,2)	76 (46,1)	
Тяжелые инфекции, n (%)	0	0	2 (0,6)	2 (0,6)	3 (0,9)	1 (0,6)	
Злокачественные новообразования (кроме НМРК)*, n (%)	0	0	0	2 (0,6)	0	0	
НМРК[†], n (%)	0	1 (0,3)	0	2 (0,6)	1 (0,3)	0	
ТНССЯ[‡], n (%)	0	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)	0	

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Включает злокачественные новообразования, кроме НМРК. Случаи злокачественных новообразований: рак предстательной железы (n=1), рак молочной железы (n=1 [пациент мужского пола]); [†] Включает базальноклеточный рак (n=3); [‡] Включает внезапную сердечную смерть, инфаркт миокарда и инсульт.

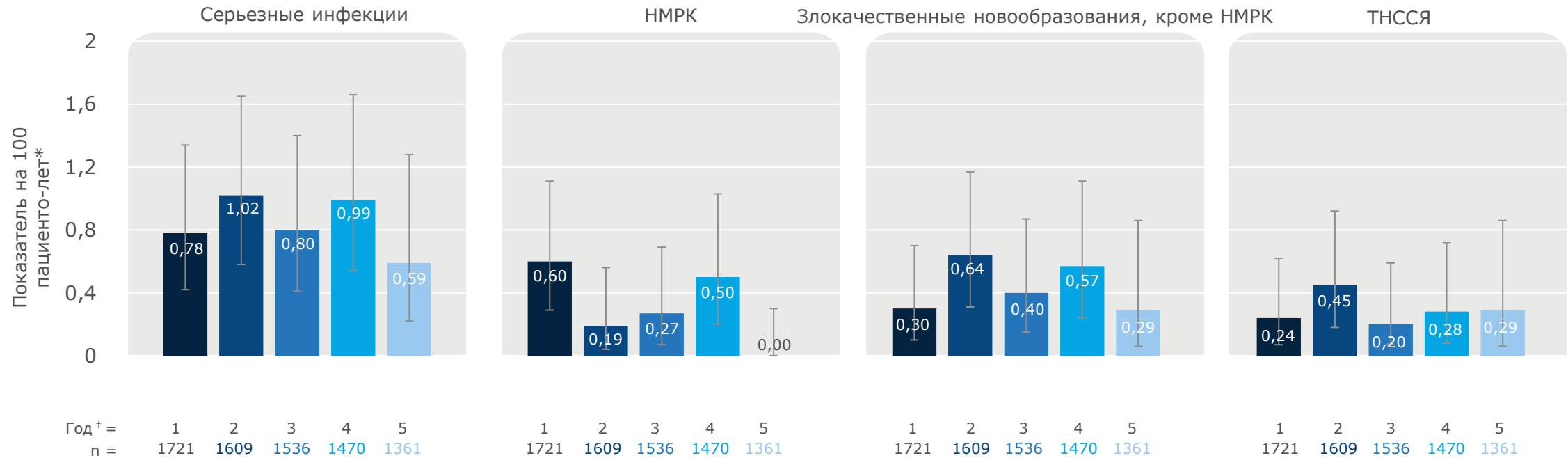
АДА - адалимумаб; НЯ - нежелательное явление; ГУС - гуселькумаб; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; НМРК - немеланомный рак кожи; ПБО - плацебо; СНЯ - серьезное нежелательное явление.

Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:405–417.

ГУС демонстрировал стабильный профиль безопасности в течение 5 лет терапии



Объединенные данные пациентов, получавших ГУС, из исследований VOYAGE 1 и 2 до 5 лет



Не было продемонстрировано никакой тенденции в отношении частоты НЯ с течением времени, НЯ, приводящих к прекращению приема препарата, СНЯ и исследуемых НЯ у пациентов с ПСО

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Показатели представлены как количество явлений на 100 пациенто-лет (95% ДИ) для всех НЯ, за исключением злокачественных новообразований, которые представлены как количество пациентов с явлениями на 100 пациенто-лет (95% ДИ); †Учитывались явления в следующие периоды после первого введения ГУС: год 1: до недели 52, год 2: недели 53–104, год 3: недели 105–156; год 4: недели 157–204; год 5: недели 205–264.

НЯ - нежелательное явление; ДИ - доверительный интервал; ГУС - гуселькумаб; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; HMPK - немеланомный рак кожи; ПСО - псориаз; ПЛ - пациенто-лет; СНЯ - серьезное нежелательное явление.

Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2022;4:827–834.

ГУС продемонстрировал благоприятный профиль безопасности в объединенном анализе семи РКИ



Объединенные данные по безопасности из семи РКИ ГУС^{1*†}

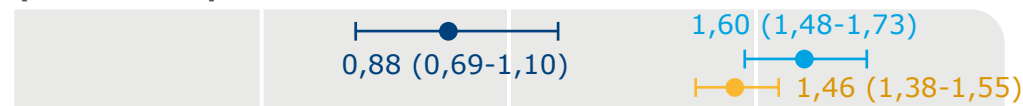
Общее число пациентов, получавших препарат, n	2891
Общая продолжительность последующего наблюдения, ПЛ	8662
Медианная продолжительность последующего наблюдения, ПЛ	3,5
НЯ, вызвавшее прекращение приема препарата, n (95% ДИ)	1,59 (1,34-1,88)
≥1 СНЯ, n (95% ДИ)	5,26 (4,79-5,77)
Инфекция, n (95% ДИ)	65,92 (64,22-67,65)
Кандидозная инфекция	0,60 (0,45-0,79)
Серьезные инфекции	0,88 (0,69-1,10)
Злокачественное новообразование, n (95% ДИ) [‡]	0,74 (0,57-0,95)
ТНССЯ, n (95% ДИ)**	0,33 (0,22-0,48)
Суицидальные мышление и поведение, n (95% ДИ) [‡]	0,10 (0,05-0,20)
CD/UC, n (95% ДИ)	0,00 (0,00-0,03)



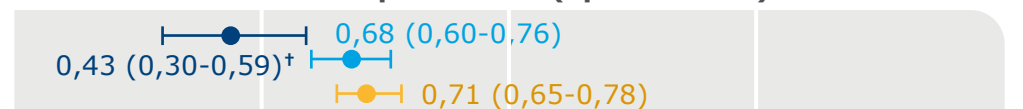
При терапии ГУС не наблюдалось ни одного случая БК, ЯК, оппортунистической инфекции или активного туберкулеза¹

Частота исследуемых НЯ в РКИ сравнивалась с данными^{PSOLAR1}

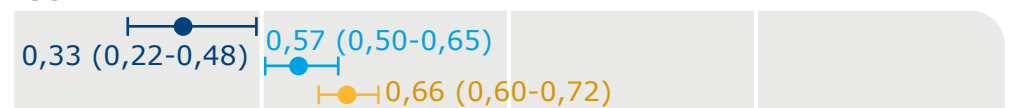
Серьезные инфекции



Злокачественные новообразования (кроме НМРК)



ТНССЯ**



ГУС (семь объединенных РКИ)[†]
 PSOLAR (2014)
 PSOLAR (2020)

PSOLAR:
 Международное, проспективное, наблюдательное исследование. Пациенты получали обычные системные или биопрепараты (например, ГУС) для лечения ПСО²



Стабильные или более низкие показатели серьезной инфекции, злокачественных новообразований и ТНССЯ наблюдались в РКИ ГУС по сравнению с данными реальной практики применения различных системных методов лечения¹

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*См. список исследований в примечаниях к слайдам; [†]Включает всех пациентов, получивших ≥1 дозу ГУС; пациенты, которые изначально были в группах ПБО и АДА, были включены после перехода на ГУС;

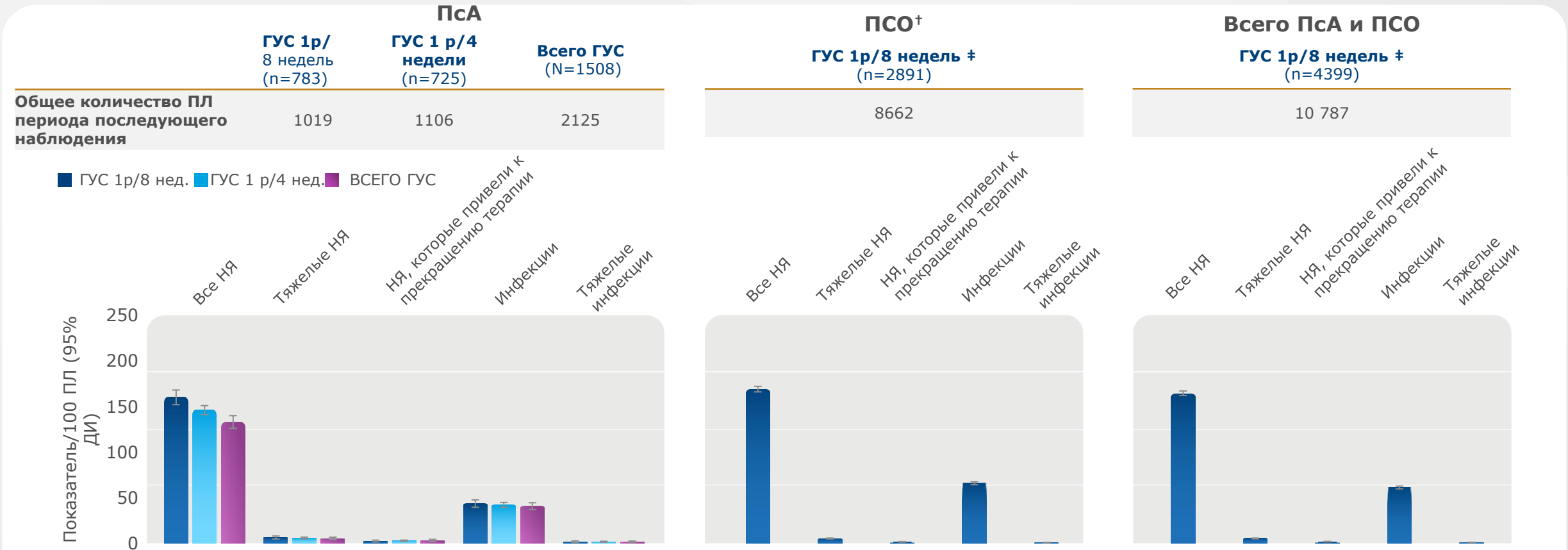
[‡]Анализ на уровне пациентов; **Явления, выявленные на основе клинического обзора.

АДА - адалимумаб; НЯ - нежелательное явление; БК - болезнь Крона; ДИ - доверительный интервал; ГУС - гуселькумаб; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; НМРК - немеланомный рак кожи; ПБО - плацебо; ПСО - псориаз; ПЛ - пациенто-лет; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; СНЯ - серьезное нежелательное явление; ЯК - язвенный колит.

1. Leibold и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:42-52; 3. Papp K, и соавт. *J Drugs Dermatol* 2015;14:706-714.

РКИ и PSOLAR

ГУС продемонстрировал благоприятный профиль безопасности в 11 РКИ* у пациентов с ПСО и ПсА



Данные по безопасности из исследований ГУС при ПсА соответствуют профилю безопасности для ГУС у пациентов с ПСО

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*X-PLORE, VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ORION, ECLIPSE, Японское регистрационное исследование, ПсА фазы II, DISCOVER-1, DISCOVER-2, COSMOS. Конец отчетного периода составляет ≤5 лет у пациентов с ПСО и ≤2 лет у пациентов с ПсА; [†]Все пациенты получали ГУС 100 мг 1 р/8 нед., за исключением X-PLORE и японского регистрационного исследования; [‡]Включает пациентов с ПСО, первоначально рандомизированных в группы ПБО или АДА, или пациентов с ПсА, первоначально рандомизированных в группу ПБО, которые затем получали ГУС. АДА - адалимумаб; НЯ - нежелательное явление; ДИ - доверительный интервал; ГУС - гуселькумаб; ПБО - плацебо; ПсА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; ПЛ - пациенто-лет; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование. Strober B и соавт. *Drug Saf* 2024;47:39-57.

Профиль безопасности ГУС оценивался при применении разных доз



100 мг

1 р/ 4 нед./ 1 р/
8 нед.

Пациенты
с ПсА^{1,2}

Режимы дозирования ГУС 1 р/8 нед. и 1 р/4 нед. имели благоприятную оценку по показателям НЯ и СНЯ в сетевом мета-анализе¹

100 мг

1 р/8 нед./ 1
р/16 нед.

Пациенты
с ПСО^{2,3}

В исследовании GUIDE у пациентов, получавших ГУС 1 р/8 нед. и 1 р/16 нед. (только у пациентов с суперответом*), были аналогичные показатели НЯ, при этом новых сигналов по безопасности выявлено не было³

РКИ выбора оптимального режима дозирования

200–1200 мг
Индукция в/в
1 р/4 нед.

100 мг 1 р/8 нед.
или
200 мг 1 р/4 нед.

Пациенты
с ВЗК⁴

В рамках исследования фазы II GALAXI-1, посвященного выбору оптимального режима дозирования, пациентам были назначены индукционные дозы препарата ГУС, варьирующиеся в пределах от 200 мг до 1200 мг 1 р/4 нед. и поддерживающие дозы 100 мг 1 р/8 нед. или 200 мг 1 р/4 нед., при этом частота НЯ соответствовала известному профилю безопасности ГУС⁴

ГУС одобрен для лечения взрослых пациентов с ПСО от умеренной до тяжелой степени тяжести и пациентов с активным ПсА ГУС не одобрен для лечения пациентов с ВЗК^{†2}

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

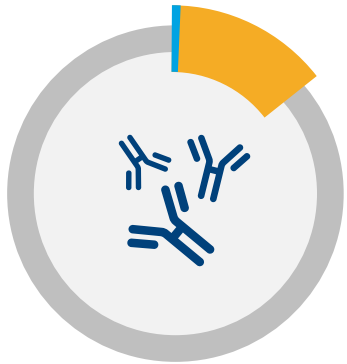
*Пациенты считались пациентами с суперответом, если они достигли ответа PASI=0 на 20 неделе и сохраняли этот ответ до 28 недели.³

[†]Полный перечень показаний и утвержденных режимов дозирования см. в ОХЛП.²

НЯ - нежелательное явление; ГУС - гуселькумаб; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; в/в - внутривенно; PASI - индекс тяжести псориаза; ПсА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; СНЯ - серьезное нежелательное явление; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; ОХЛП - основная характеристика лекарственного препарата.

1. Mease PJ и соавт. *Rheumatology* 2021;60:2109–2121; 2. Тремфея® (гуселькумаб). Общая характеристика лекарственного препарата, июль 2022 г.; 3. Schäkel K и соавт. Представлено на ESDR, Амстердам, Нидерланды, 28 сентября - 1 октября 2022 года. P083; 4. Danese S и соавт., *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9:133–146.

ГУС продемонстрировал низкую иммуногенность до недели 264, в том числе у пациентов с отменой терапии и повторной терапией



VOYAGE 1 и 2: ¹

15 %

у пациентов развились антитела к препарату

Однако только у 5,7% из них выработались нейтрализующие* антитела¹

=

0,76% исследуемой популяции[†]

- На эффективность и безопасность ГУС не повлияла выработка антител к препарату^{2,3}
- Не было никакой связи между антителами к препарату и реакциями в месте инъекции²
- Уровень антител к препарату оставался низким у пациентов, прекративших лечение, и у тех, кто возобновил лечение в исследовании VOYAGE²⁴

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Нейтрализация биоактивности ГУС *in vitro*; [†]0,76% из 1713 пациентов с доступными образцами антител к препарату.

ГУС - гуселькумаб.

1. Armstrong A и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:e1375–e1379; 2. Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2022;86:827–834; 3. Reich K и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:936–945;

4. Zhu Y и соавт. *J Invest Dermatol* 2019;139:1830–1834.

**VOYAGE 1/2:
Иммуногенность**

Новые сигналы по безопасности ГУС в различных исследованиях в условиях реальной клинической практики не выявлены



G-EPOSS¹ (N=304)

На неделе 76:

- у 9,9% пациентов отмечены НЯ, связанные с приемом препарата
- СНЯ, связанных с приемом препарата, не было

PERSIST² (N=302)

Более 2 лет:

- Наблюдалась низкая частота прекращения терапии из-за НЯ (4,0%)
- Наиболее распространенным НЯ, связанным с лечением, была вирусная инфекция верхних дыхательных путей (3,0%)
- Не было случаев ВЗК или ТНССЯ

Испанская группа исследования псориаза³ (N=426)

Более 3 лет:

- у 15,7% пациентов наблюдались НЯ
- Инфекции были наиболее частыми НЯ
- Только 2,8% пациентов прекратили лечение из-за инфекций

Итальянское исследование псориаза⁴ (N = 233)

Более 2 лет:

- у 3,9% пациентов наблюдались НЯ
- СНЯ, связанных с приемом препарата, не было

В этих исследованиях в условиях реальной клинической практики многие пациенты страдали сопутствующими заболеваниями, в том числе теми, которые часто приводили к исключению из РКИ¹⁻⁶

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

НЯ - нежелательное явление; ГУС - гуселькумаб; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; СНЯ - серьезное нежелательное явление.

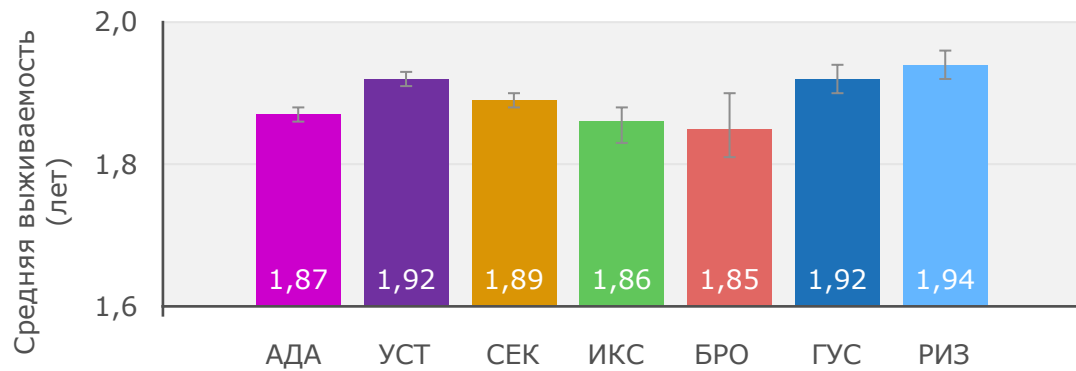
1. Gerdes, S и соавт. Представлено в AAD, Сан-Диего, штат Калифорния, США, 8–12 марта 2024 года. P53723; 2. Gerdes, S и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;doi10.1111/jdv.19296 [Электронная публикация до выхода в печать]; 3. Del Alcazar E и соавт. Представлено на Национальном конгрессе по псориазу AEDV, Мадрид, Испания, 19–20 января 2024 года. P104; 4. Gargiulo L и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:1017–1027; 5. ClinicalTrials.gov. NCT02207231. Доступно по ссылке: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02207231>. По состоянию на: май 2024 г.; 6. ClinicalTrials.gov. NCT02207244. Доступно по ссылке: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02207244>. По состоянию на: май 2024 г.

условиях
реальной
клинической

ГУС демонстрировал один из самых высоких показателей вероятности выживаемости терапии в отношении прекращения терапии из-за НЯ

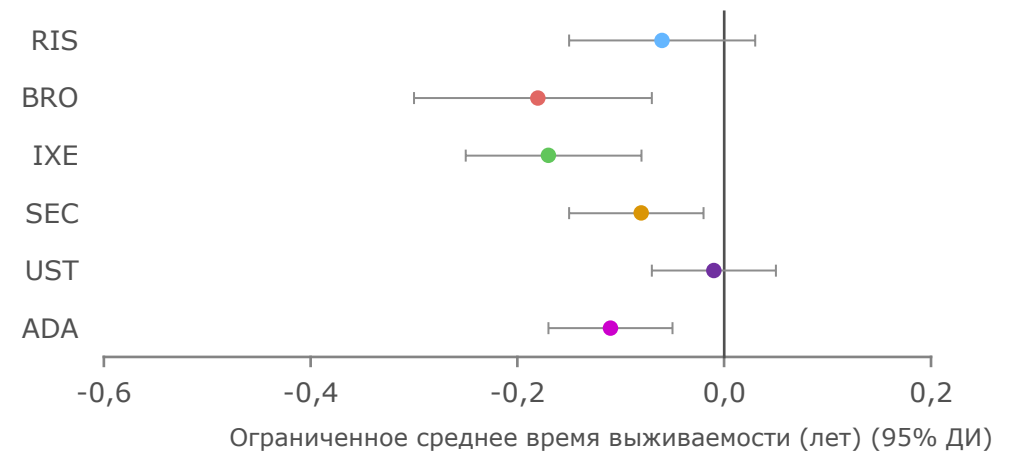


Ограниченное среднее время выживаемости через 2 года¹ (прекращение лечения из-за НЯ)



Ограниченное среднее время выживаемости: площадь под кривой выживаемости между двумя временными точками, как правило, между временем рандомизации и концом периода наблюдения²

Различия в ограниченном среднем времени выживаемости через 2 года по сравнению с ГУС¹ (прекращение лечения из-за НЯ)



У ГУС, УСТ и РИЗ было самое высокое ограниченное среднее время выживаемости в отношении безопасности¹

Профиль безопасности и переносимость ГУС отразились на высокой вероятности выживаемости терапии через 2 года¹

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

АДА - адалимумаб; НЯ - нежелательное явление; BADBIR - Регистр биологических препаратов и иммуномодуляторов Британской ассоциации дерматологов; БРО - бродалумаб; ДИ - доверительный интервал; ГУС - гуселькумаб; ИКС - иксекизумаб; РИЗ - ризанкизумаб; СЕК - секукинумаб; УСТ - устекинумаб.

1. Yiu Z и соавт. Представлено на EADV, Берлин, Германия, 11-14 октября 2023 года. D1T01.1K; 2. Dehbi NM и соавт. *BMJ* 2017;357:j2250.



Заключение

- ГУС продемонстрировал благоприятный долгосрочный профиль безопасности в РКИ* у пациентов с ПСО и ПсА¹
- Стабильные или более низкие показатели серьезной инфекции, злокачественных новообразований и ТНССЯ наблюдались в РКИ ГУС⁺ по сравнению с данными реальной практики применения различных системных методов лечения²
- Профиль безопасности ГУС, как правило, соответствует различным дозам, оцениваемым при ПСО, ПсА и ВЗК³⁻⁵
- ГУС продемонстрировал низкую иммуногенность у пациентов с ПСО (VOYAGE 1 и 2)⁶
- Профиль безопасности ГУС, наблюдаемый в исследованиях в условиях реальной клинической практики, согласуется с профилем безопасности, наблюдаемым в РКИ, без новых сигналов безопасности⁷⁻⁹

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*X-PLORE, VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ORION, ECLIPSE, Японское регистрационное исследование, ПСА фазы II, DISCOVER-1, DISCOVER-2, COSMOS.1 ⁺VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ECLIPSE, ORION (исследование устройства One-Press), X-PLORE (исследование фазы II по подбору оптимального режима дозирования) и Японское регистрационное исследование.²
ГУС - гуселькумаб; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; ПсА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование.
1. Strober B и соавт. *Drug Saf* 2024;47:39-57; 2. Lebowitz и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:42-52; 3. Mease PJ и соавт. *Rheumatology* 2021;60:2109-2121; 4. Schäkel K и соавт. Представлено на ESDR, Амстердам, Нидерланды, 28 сентября - 1 октября 2022 года. P083; 5. Danese S и соавт., *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9:133-146; 6. Armstrong A и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:e1375-e1379; 7. Gerdes, S и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;doi10.1111/jdv.19296 Электронная публикация до выхода в печать]; 8. Gargiulo L и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:1017-1027; 9. Gerdes, S и соавт. Представлено в AAD, Сан-Диего, штат Калифорния, США, 8-12 марта 2024 года. P53723.



Вопросы безопасности, представляющие особый интерес



Исследуемые вопросы безопасности

Нажмите на
темы ниже



Злокачественные образования



ТНССЯ



Инфекция



Сопутствующие заболевания



НИС



Беременность



Уровни трансаминаз и нейтропения



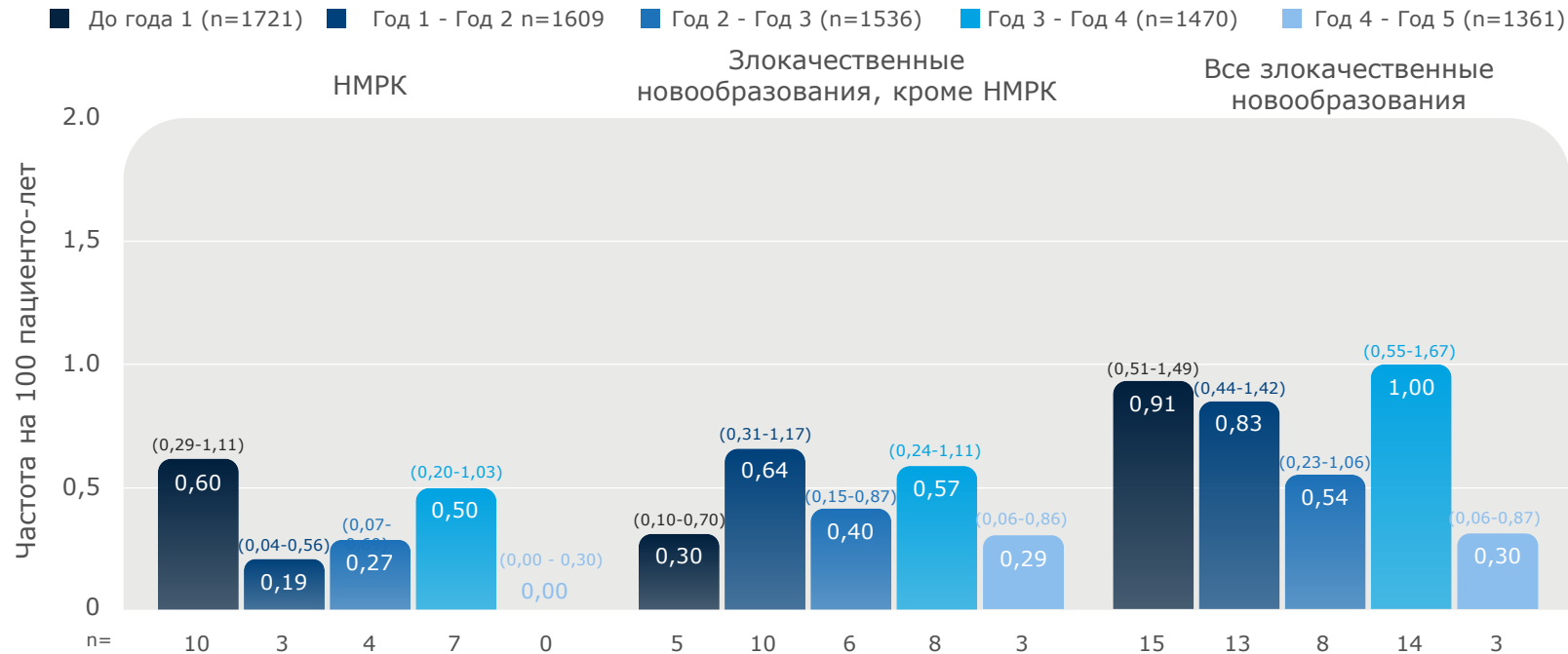
Возраст и этническая принадлежность

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

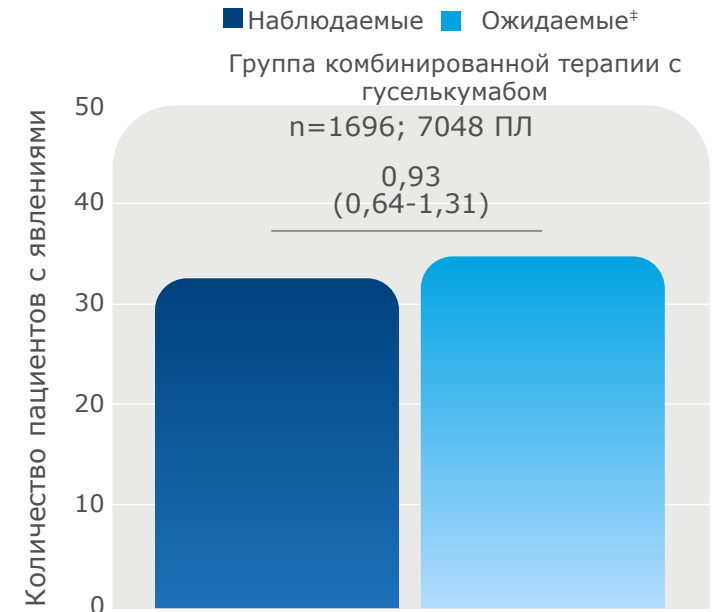
Частота злокачественных новообразований в течение 5 лет для ГУС была сопоставима с частотой в общей популяции США *



Показатели злокачественных новообразований для ГУС на 100 ПЛ наблюдения (95% ДИ) к году¹*



SIR⁺ (95% ДИ) для злокачественных новообразований (кроме HMPK) в исследованиях VOYAGE 1 и 2 по сравнению с SEER^{†1}



Рекомендации EuroGuiDerm: Пациенты со злокачественными новообразованиями в анамнезе могут получать терапию ГУС в рамках совместного принятия решений и обсуждения со специалистом-онкологом^{2,3}

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

* Были рассмотрены явления в следующие периоды после первого введения ГУС: год 1: до недели 52, год 2: недели 53-104; год 3: недели 105-156; год 4: недели 157-204; год 5: неделя 205-264; [†]SIR рассчитывался как наблюдаемое количество пациентов со злокачественным новообразованием, деленное на ожидаемое количество пациентов со злокачественным новообразованием; [‡]На основе данных базы данных SEER (2000-2017), скорректированных с учетом возраста, пола и этнической принадлежности, злокачественные новообразования, за исключением HMPK и рака шейки матки *in situ*. ДИ - доверительный интервал; ГУС - гуселькумаб; HMPK - немеланомный рак кожи; ПЛ - пациенто-лет; SEER - Программа по течению, распространенности и исходам злокачественных новообразований; SIR - стандартизированное отношение заболеваемости.
1. Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2023;89:274-282. Blauvelt A и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:132-134; 3. Nast A и соавт. Руководство Living EuroGuiDerm по системному лечению вульгарного псориаза. Доступно по ссылке: <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>. По состоянию на: май 2024 г.

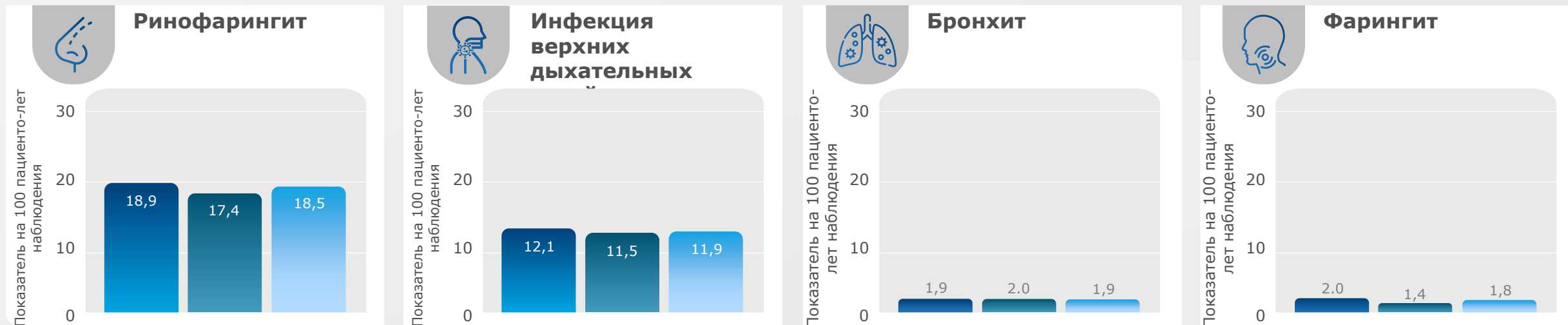
VOYAGE 1 и 2: Частота злокачественных новообразований



Низкая частота инфицирования в течение 5 лет терапии ГУС

Наиболее распространенные инфекции, наблюдаемые в исследовании VOYAGE 1 и 2:¹

■ ГУС (n=1221; 5254 ПЛ) ■ АДА ГУС (n=500; 1912 ПЛ) ■ Всесо ГУС (N=1721; 7166 ПЛ)



Наиболее распространенными серьезными инфекциями были флегмона, аппендицит и пневмония. Показатели инфекций *Candida* и опоясывающего герпеса при применении ГУС были низкими¹

Рекомендации EuroGuiDerm: Риск инфекции, связанной с ингибиторами ИЛ-23, сопоставим с другими классами таргетной терапии при ПСО; однако об инфекциях, связанных МД, среди других классов препаратов (например, ТБ с ингибиторами ФНО), содержащих ингибиторы ИЛ-23, не сообщалось²

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

АДА - адалимумаб; ГУС - гуселькумаб; ИЛ - интерлейкин; МД - механизм действия; ПСО - псориаз; ПЛ - пациенто-лет; ТБ - туберкулез; ФНО - фактор некроза опухоли.
1. cf. Langley RG и соавт. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine* 2022;6:s1; 2. Nast A и соавт. Руководство Living EuroGuiDerm по системному лечению вульгарного псориаза. Доступно по ссылке: <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>. По состоянию на: май 2024 г.

VOYAGE 1 и 2: Частота инфицирования

Терапия ГУС не была связана с латентной реактивацией ТБ у пациентов с ПСО или ПсА



В 11 РКИ* более 4300 пациентов с ПСО или ПсА получали ГУС без случаев активного туберкулеза, зарегистрированных при длительной терапии¹



VOYAGE 1 и
2 до недели 264¹

Через 2 года профилактическое лечение латентной ТБ-инфекции было эффективным с точки зрения латентной реактивации ТБ у пациентов, получающих ГУС²

ORION, X-PLORE, ECLIPSE, NAVIGATE и японское регистрационное исследование до недель 40, 52, 56, 60 и 156, соответственно¹



DISCOVER-1 и **-2** до 60 недели и 112, соответственно¹

Клинические исследования фазы II и COSMOS до недели 56¹

В семи РКИ ПСО* у 173 пациентов, получавших ГУС, был латентный ТБ на момент включения в исследование; в течение периода долгосрочного наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая реактивации латентного ТБ³

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

* Список этих исследований см. в примечаниях к слайдам.

ГУС - гуселькумаб; ПсА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; ТБ - туберкулез.

1. Strober B и соавт. *Drug Safety* 2024;47:39-57; 2. Puig L и соавт. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1744-1749; 3. Lebwohl MG и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:42-52.

Повышение уровня трансаминаз и нейтропения были в основном преходящими и не приводили к отмене терапии



Повышение трансаминаз:¹

Степень 3/4	До недели 24				1 год*				
	Плацебо (n=370) [†]	Комбинированная терапия ГУС (n=744)	ГУС 1р/8 нед. (n=373)	ГУС 1 р/4 нед. (n=371)	Плацебо → ГУС 1 р/4 нед. (n=351)	ГУС 1р/8 нед. (n=373)	ГУС 1 р/4 нед. (n=371)	Комбинированная терапия ГУС 1р/4 нед. (n=722)	Всего Комбинированная терапия ГУС (n=1095)
Повышение АЛТ, n (%)	3 (0,8)	7 (0,9)	3 (0,8)	4 (1,1)	0	4 (1,1)	4 (1,1)	4 (0,6)	8 (0,7)
Повышение АСТ, n (%)	4 (1,1)	8 (1,1)	2 (0,5)	6 (1,6)	1 (0,3)	2 (0,5)	6 (1,6)	7 (1,0)	9 (0,8)

Нейтропения:¹

Степень 3/4	До недели 24				1 год*				
	Плацебо (n=370) [†]	Комбинированная терапия ГУС (n=744)	ГУС 1р/8 нед. (n=373)	ГУС 1 р/4 нед. (n=371)	Плацебо → ГУС 1 р/4 нед. (n=351)	ГУС 1р/8 нед. (n=373)	ГУС 1 р/4 нед. (n=371)	Комбинированная терапия ГУС 1р/4 нед. (n=722)	Всего Комбинированная терапия ГУС (n=1095)
Снижение количества нейтрофилов, n (%)	1 (0,3)	1 (0,1)	0	1 (0,3)	2 (0,6)	2 (0,5)	2 (0,6)	4 (0,5)	6 (0,6)

У пациентов с ПСА большинство случаев нейтропении были легкими и не были связаны с инфекцией¹

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

* Данные за 1 год относятся к неделе 60 для DISCOVER-1 и неделе 52 для DISCOVER-2; [†]Для пациентов в группе ПБО, которые перешли на терапию ГУС 1 р/4 нед., включены только данные до первого введения ГУС.¹ Повышение уровня АЛТ/АСТ 3 степени (тяжелое) или 4 степени (опасное для жизни) определяется как >5,0-20,0 x ВГН и >20,0 x ВГН, соответственно; снижение уровня нейтрофилов 3 степени (тяжелое) или 4 степени (опасное для жизни) определяется как <1000-500 мм³ (<1,0-0,5 x10⁹/л) и < 500 мм³ (<0,5 x10⁹/л), соответственно.²

АЛТ - аланинаминотрансфераза; АСТ - аспартатаминотрансфераза; ГУС - гуселькумаб; ПБО - плацебо; ВГН - верхняя граница нормы.

1. Rahman P и соавт. *J Rheumatol* 2021;48:1815-1823; 2. Общие терминологические критерии нежелательных явлений (CTCAE) Версия 5.0. Доступно по ссылке:

https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf. По состоянию на: май 2024 г.

DISCOVER-1/2: Повышение уровня трансаминаз и нейтропения

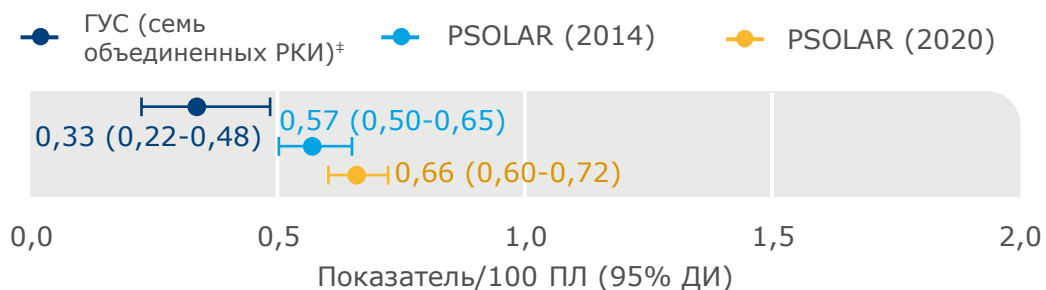


Низкая частота ТНССЯ, наблюдаемая в РКИ ПСО и Пса

Частота ТНССЯ * в семи РКИ ГУС при ПСО[†] сравнивалась с данными PSOLAR¹

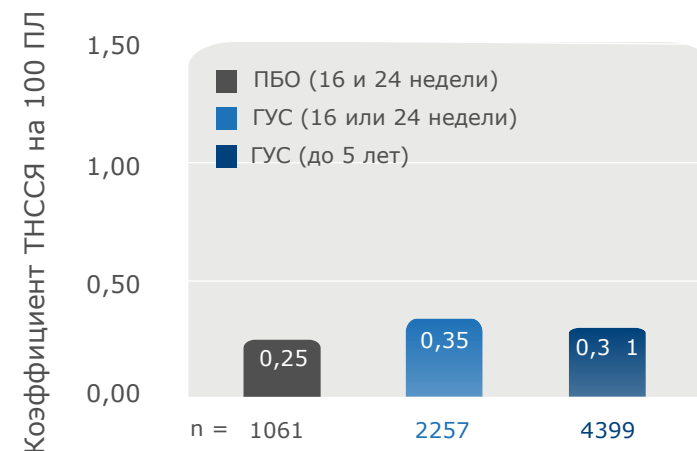
PSOLAR:

Международное, проспективное, наблюдательное исследование, в котором пациенты получали стандартные системные или биологические препараты (например, ГУС) для лечения ПСО²



Более низкие показатели ТНССЯ* наблюдались в РКИ ГУС при ПСО по сравнению с данными реальной практики применения различных системных методов лечения¹

Объединенные данные 11 РКИ[†] пациентов с ПСО или Пса, получавших ГУС в течение 5 лет³



Не наблюдалось тенденции к частоте возникновения ТНССЯ в течение 1 и 2 лет лечения ГУС у пациентов с Пса и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний^{3,4}

Рекомендации EuroGuiDerm: Ингибиторы ИЛ-23 - подходящий метод лечения для пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями⁵

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Определено в рамках клинического обзора и стандартных запросов MedDRA; [†]См. список включенных исследований и дополнительную информацию об исследованиях в примечаниях к слайдам ; [‡]Включает всех пациентов, получивших ≥ 1 дозу ГУС; пациенты, которые изначально были в группах ПБО и АДА, были включены после перехода на ГУС. АДА - адалимумаб; ДИ - доверительный интервал; СС - сердечно-сосудистый; ГУС - гуселькумаб; ИЛ - интерлейкин; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; MedDRA - Медицинский словарь терминологии для регуляторной деятельности; ПБО - плацебо; Пса - псориатический артрит; ПСО - псориаз; ПЛ - пациенто-лет; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование. 1. Lebowitz и соавт. *Br J Dermatol* 2023;189:42-52; 2. Papp K, и соавт. *J Drugs Dermatol* 2015;14:706-714; 3. Strober B и соавт. *Drug Saf* 2024;47:39-57; 4. Kavanaugh A и соавт. EADV, Берлин, Германия, 11-14 октября 2023 года. P0722; 5. Nast A и соавт. Руководство Living EuroGuiDerm по системному лечению вульгарного псориаза. Доступно по ссылке: <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>. По состоянию на: май 2024 г.

**фазы II/III и PSOLAR:
Факторы риска ТССНЯ и СС**



Применение ГУС у пациентов с сопутствующими заболеваниями

Применение у пациентов с тревожностью и депрессией



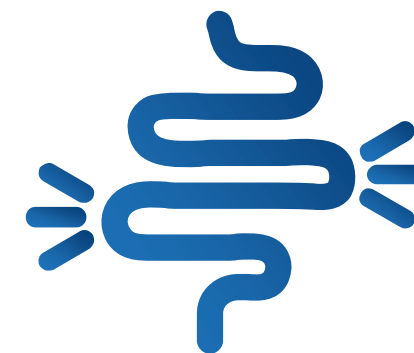
У более 50% пациентов, получавших ГУС, наблюдалось улучшение по параметрам **тревожности и депрессии**, причем большинство из них не испытывали никаких симптомов^{1,2*}

Применение у пациентов с метаболическим синдромом



ГУС продемонстрировал сопоставимый профиль безопасности в течение 5 лет у пациентов с **метаболическим синдромом без него**³

Применение у пациентов с ВЗК



Ни один случай **ВЗК** не был зарегистрирован в качестве НЯ или СНЯ у пациентов с ПСО, получавших ГУС в течение 5 лет.^{4,5} ГУС в настоящее время исследуется в исследованиях фазы III для лечения ЯК и БК^{6,7}

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Примерно у 80% пациентов была зарегистрирована оценка <8 по шкале HADS-A или HADS-D с 100 по 252 неделю в исследовании VOYAGE 2.⁸ НЯ - нежелательное явление; БК - болезнь Крона; ГУС - гуселькумаб; HADS - Госпитальная шкала тревожности и депрессии; HADS-A - тревожность; HADS-D - депрессия; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ПСА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; СНЯ - серьезное нежелательное явление; ЯК - язвенный колит.
1. Reich K и соавт. Представлено на виртуальном собрании Американской академии дерматологии (AAD) 23-25 апреля 2021 г. P28096; 2. Reich K и соавт. Представлено на собрании Американской академии дерматологии (AAD), Вашингтон, округ Колумбия, США, 1-5 марта 2019 года. P10059; 3. Merola JF и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2022;87:P33055; 4. Foley P и соавт. *J Drugs Dermatol* 2021;20:855-886; 5. Blauvelt A и соавт. *J Am Acad Dermatol* 2022;86:827-834; 6. Peyrin-Biroulet L и соавт. *Gastroenterology* 2023;165:1443-1457; 7. Sandborn WJ и соавт. *Gastroenterology* 2022;162:1650-1664; 8. Reich K и соавт. *Br J Dermatol* 2021;185:1146-1159.

VOYAGE 1/2: Тревожность, депрессия, метаболический синдром и ВЗК



По данным программы клинических исследований ГУС, сигналов по безопасности в отношении исходов беременности не наблюдалось.

Исходы беременности у пациенток, получавших ГУС по всем показаниям в программе клинических исследований^{1*}

	Показания к применению				Всего
	ПСО	ПсА	ЛПП	Здоровые пациентки	
Живорождение	7	0	0	0	7
Самопроизвольный выкидыш	0	0	0	2	2
Искусственное прерывание беременности, выполняемое по желанию пациентки/вынужденное искусственное прерывание беременности	1	0	1	0	2
Преждевременные роды	0	0	0	0	0
Несостоявшийся выкидыш (без уточнений)	1	0	0	0	1
Внематочная беременность	0	0	0	0	0
Смерть новорожденного	0	0	0	0	0
Не сообщается/продолжается	11	0	1	0	12
Всего	20	0	2	2	24

58,3% известных исходов беременности закончились живорождением

Опубликованные **данные о потенциальном риске причинения вреда беременным женщинам и младенцам, связанном с терапией ПСО с применением биопрепаратов, ограничены^{2,3}**

В качестве меры предосторожности рекомендуется **избегать применения ГУС во время беременности³**

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

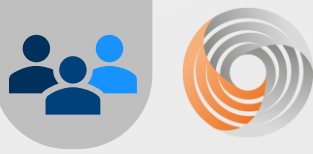
* Прекращение сбора данных: 12 июля 2019 г.

ГУС - гуселькумаб; ЛПП - ладонно-подошвенный псориаз; ПсА - псориатический артрит; ПСО - псориаз; ОХЛП - общая характеристика лекарственного препарата.

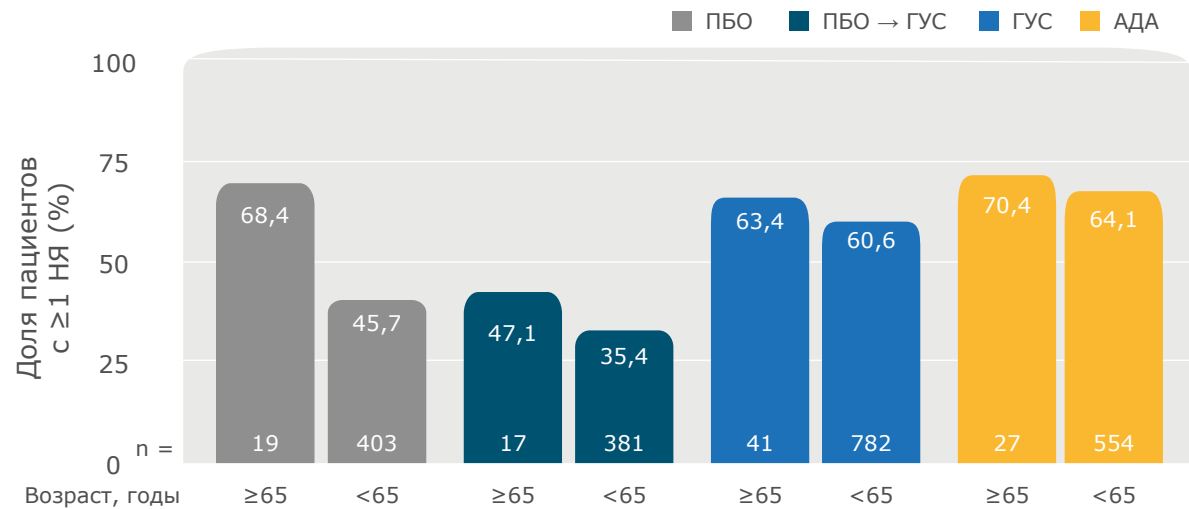
1. Kimball A и соавт. Представлено на виртуальном собрании Американской академии дерматологии (AAD) 12–14 июня 2020 г. P15036; 2. Kimball AB и соавт. *JAMA Dermatol* 2021;157:301–306; 3. Тремфея® (гуселькумаб). Общая характеристика лекарственного препарата 2022.

Программа клинических исследований ГУС: беременность

Профиль безопасности ГУС не зависит от возраста или этнической принадлежности



До недели 28 НЯ были в целом одинаковыми у пожилых пациентов (в возрасте ≥ 65 лет) по сравнению с пациентами в возрасте < 65 лет^{1*}



У пациентов с ПСО любой этнической принадлежности не было зарегистрировано случаев злокачественных новообразований (включая НМРК), активного туберкулеза, ВЗК, ТНССЯ или летальных исходов²

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

*Объединенные данные пациентов с ПСО, включенных в исследования VOYAGE 1 и 2.

АДА - адалимумаб; НЯ - нежелательное явление; ГУС - гуселькумаб; ВЗК - воспалительное заболевание кишечника; ТНССЯ - тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление; НМРК - немеланомный рак кожи; ПБО - плацебо;

ПСО - псориаз; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; ТБ - туберкулез.

1. Reich K и соавт. Представлено на виртуальном собрании EADV, 28 октября - 1 ноября 2020 г. P1372; 2. Stein Gold L и соавт. Представлено в AAD, Сан-Диего, штат Калифорния, США, 8-12 марта 2024 года. P54203.

РКИ фазы III: возраст или этническая принадлежность